



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **64841** (13) **U**
(51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

1

2

(21) u201103453

(22) 23.03.2011

(24) 25.11.2011

(46) 25.11.2011, Бюл.№ 22, 2011 р.

(72) ДЕХТЯР ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, КОСТЄВ
ФЕДІР ІВАНОВИЧ, НАСІБУЛЛІН БОРИС АБДУЛ-
ЛАЙОВИЧ(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб моделювання хронічного емоційного стресу в експерименті шляхом іммобілізації досліджуваних тварин, який **відрізняється** тим, що щодня зранку на 3-4 години протягом 55- 60 днів розміщують по 3 тварини у спеціальні клітки-пенали такого розміру, щоб вони знаходилися в тісному контакті, потім, після розміщення, клітки-пенали збирають у блоки з 7-9 кліток так, щоб тварини відчували присутність тварин у сусідніх клітках.

Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної урології, і може бути використана для моделювання хронічного емоційного стресу в експерименті.

Найбільш близьким до заявленого є спосіб моделювання іммобілізаційно-емоційного стресу, який відтворюється шляхом підвішування щурів за дорсальну складку шкіри на 24 години напроти один одного [1,2].

Основними недоліками цього способу є складність виконання, що полягає у наявності спеціального устаткування та у обмеженій кількості щурів, які залучаються до дослідження, у наявності широкого спектра побічних факторів, які ніякого відношення до стресу не мають і тому не дозволяють отримати об'єктивні дані, які підтверджують моделювання хронічного емоційного стресу. Указані особливості суттєво обмежують діапазон використання способу.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення моделювання хронічного іммобілізаційно-емоційного стресу шляхом розміщення експериментальних тварин у клітки-пенали, які збирають у блоки з 7-9 кліток, що дозволить підвищити ефективність моделювання хронічного емоційного стресу, збільшити або істотно підвищити перебудови в організмі, обумовлені стресогенним впливом, запобігти впливу побічних факторів, які не мають відношення до стресу.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, щодня зранку на 3-4 години протягом 55-60 днів розміщують по 3 тварини у спеціальні клітки-пенали такого розміру, щоб вони

знаходилися в тісному контакті, потім, після розміщення, клітки-пенали збирають у блоки з 7-9 кліток так, щоб тварини відчували присутність тварин у сусідніх клітках.

Як експериментальних тварин використовують статевозрілих щурів, самок або самців, лінії Wistar (або безпородні). Статевої зрілості щури досягають у віці 60-70 днів, при цьому їхня вага зростає до 200-400 г. На підставі вищенаведеного застосовують щурів у віці 3 місяців, що досягли маси 180-200 г. Всі тварини повинні втримуватися в стандартних умовах віварію на повноцінній дієті й бути одного віку. Першим етапом виконують об'єктивну та суб'єктивну оцінку попереднього стану експериментальних тварин шляхом спостереження за поведінкою, фізіологічними функціями, огляду зовнішнього вигляду. Також попередньо оцінюють рухову активність щурів методом "відкритого поля" за В.В. Серовим і К.В. Судаковим. Для подальшого експерименту використовуються тільки найбільш активні щури.

Другим етапом експериментальних тварин поділяють на групи в залежності від завдань експерименту. Для моделювання хронічного іммобілізаційно-емоційного стресу використовують спеціальні клітки-пенали розміром 20,0 × 10,0 × 8,0 см. В кожній клітці-пеналі розміщують по 3 тварини так, щоб тварини знаходилися в тісному контакті щодня в ранковий час (9.00-13.00), протягом 55-60 днів. Клітки-пенали збирають у блоки з 7-9 кліток так, щоб щури відчували присутність сусідів. Для порівняння результатів експерименту обов'язково паралельно утримують групу контрольних тварин -

(19) **UA** (11) **64841** (13) **U**

інтактних щурів, що повинні перебувати протягом експерименту в стандартних умовах віварію на повноцінній дієті.

Третім етапом, на завершення дослідження, тварин виводять із експерименту декапітацією, під легким ефірним наркозом (згідно з Міжнародними рекомендаціями щодо проведення медико-біологічних досліджень із використанням тварин). Після цього виконують забір інших органів і тканин в залежності від завдань експерименту. Ефективність відтворення стресу контролюють за рівнем 11- оксикортикостероїдів у крові.

Приклад конкретного використання способу.

Матеріалом даної роботи послуговували результати експериментального дослідження впливу тривалого емоційного стресу на сечову систему 34 білих статевозрілих щурів, самок (20) і самців (14), лінії Wistar вагою 180-200 г, у віці 11-12 місяців. Відповідно до завдань роботи, щури були розподілені на дві групи. Перша група - контрольні тварини - 8 безпородних інтактних щурів, що втримувались в тих же умовах віварію, що й тварини наступної групи, але не піддавалися ніяким впливам. Друга група - 26 щурів, яким моделювали іммобілізаційно-емоційний стрес. Для цього щурів щодня, протягом 55-60 діб в ранковий час (9.00-13.00) поміщали на 4 години в клітки-пенали розміром 20,0 × 10,0 × 8,0 см, які поєднували в блоки по 7 кліток. По завершенні дослідження тварин виводили з експерименту декапітацією, у них витягали нирки і сечовий міхур. На гістологічних препаратах оцінювали наявність структурних змін у слизовій і м'язовій оболонках сечового міхура та зміни в кірковій і мозковій речовині нирок. На гістохімічних препаратах виявляли місця концентрації глікозаміногліканів, наявність метакромазії.

За результатами експериментального дослідження були визначені структурні зміни у стінках сечового міхура та нирках. В стінці сечового міхура мали місце вогнищеві стоншення епітелію, відсутність покривного слизу; набрякливі зміни м'язової оболонки сечового міхура та інтерстиція нирок; накопичення глікозаміногліканів у м'язовій оболонці стінки сечового міхура. Вищенаведені зміни пов'язані з порушенням гемодинаміки і метаболізму, обумовленим впливом стресу.

Ефективність відтворення стресу демонструє визначення маркерів стрес-реакції у тварин після іммобілізації.

Матеріалом наступної роботи послужили дані, отримані при дослідженні простати й гонад від 42 білих безпородних щурів-самців, вагою 180-200 г і віком 11-12 місяців. Відповідно до мети роботи, тварин розділяли на 2 групи. Перша група - 12 інтактних щурів, що втримувалися в стандартних умовах віварію і не піддавалися ніяким впливам

(контроль); друга група - 30 тварин, що піддавалися тривалому (60 діб) іммобілізаційно-емоційному стресу. Стрес створювався вищеописаним способом.

По завершенні дослідів тварин виводили з експерименту декапітацією під легким ефірним наркозом. У них витягали простату і гонади. На гістологічних препаратах оцінювали з метою виявлення змін структури залізистої й фіброзно-м'язової частин простати і структури звитих каналців яєчка. Ефективність відтворення стресу контролювалась визначенням маркерів стрес-реакції у тварин після іммобілізації.

За результатами експериментального дослідження встановлено, що тривалий стресорний вплив викликає в органах репродуктивної системи тварин структурні зміни. В простаті це дифузні зміни гіперпластичного характеру, які були подібні до тих, що спостерігаються при гормональній моделі інтраепітеліальної неоплазії простати. В яєчках визначилися мозаїчні зміни, які відповідають структурним проявам дисфункції яєчка. Було встановлено, що стресообумовлені порушення гормональної системи визначають характер структурних змін в органах репродуктивної системи та є фактором патогенезу гіперпластичної патології цієї системи.

В порівнянні з прототипом, запропонований спосіб дозволяє попередити наявність широкого спектра побічних факторів, які не мають відношення до стресу і тому не дозволяють об'єктивно судити про нього. Також заявлений спосіб більш простий у виконанні, не потребує додаткового устаткування та не обмежує кількість щурів, що залучаються до дослідження.

Джерела інформації:

1. Сухомлинов Ю.А., Покровский М.В., Конопля А.И., Бачинский О.Н. Исследование влияния дигидрокверцетина и настоя цветков Лабазника шестилепестного на функциональное состояние миокарда крыс в условиях моделирования эмоционально-иммобилизационного стресса // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация.-2005. - № 2. - С. 209-213.
2. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (окончание) // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-2001. - № 4. - С. 28-40.
3. Бергхоф П. Мелкие домашние животные. Болезни и лечение. - М.: Аквариум, 2000.
4. Серов В.В., Томилина И.В., Судаков К.В. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани при эмоциональном стрессе у крыс линии Август и линии Вистар // Бюл. экспер. биол.-1995;119:6: 671-673.